



(20004)

優先権主張
出願国 フランス国
出願日 1971年4月8日
1972年8月8日
出願番号 71 15592
72 07995

優先権証明付

②1 特願昭 47-42666 ①1 特開昭 47-42666

④3 公開昭47.(1972) 12 16 (全 4 頁)

審査請求 無

①9 日本国特許庁

⑬ 公開特許公報

昭和47年5月1日

特許庁長官 井 土 武 久 殿

庁内整理番号

⑤2 日本分類

7242 44
6224 44

16 E26/
20 B4

1. 発明の名称

シヤ チカン セイソウホウホウ
新規な置換アミジンの製造方法

2. 発明者

住 所 フランス国 パリ 12, リュ ドュ サエル, 89
氏 名 ミツシエル モロウ
(ほか1名)

3. 特許出願人

住 所 フランス国 パリ 8, リュ エヌデ・デ・シヤン, 117
名 称 フーヴオー エス・アー
代表者 ドクトール アー・シヨ
国 籍 フランス国

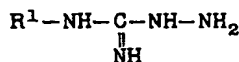
明 細 書

1. [発明の名称]

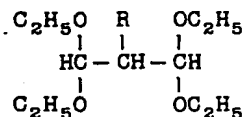
新規な置換アミジンの製造方法

2. [特許請求の範囲]

式



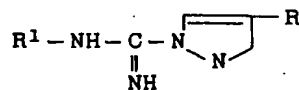
(式中、R¹ は水素原子、アルキルまたはアリー
ルアルキル基を表す)のアミノグアニジン塩と式



(式中、Rは水素原子または低級アルキル基を表
す)の1,1,3,3-テトラエトキンプロパンとを塩
酸または炭化水素酸の存在下で約40°Cで反応さ
せ、そして形成された塩のクロロホルム溶液にア

(1)

ンモニアを導入することにより生成物を遊離塩基
の形で生成することを特徴とする式

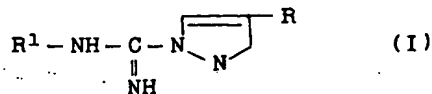


(式中、RおよびR¹ は上記と同じ)の化合物の
製造方法。

3. [発明の詳細な説明]

本発明は、特に好ましい抗炎症作用および鎮痛
作用を有するピラゾールの新規な誘導体に関する。

本発明の新規な化合物は下記の式によつて表わ
される：



(式中、Rは水素原子または低級アルキルを表し;
R¹ は水素原子、アルキル基またはアリールアル

(2)



(20004)

優先権主張
出願国 フランス国
出願日 1971年4月8日
1972年8月8日
出願番号 71 15592
72 07995

優先権証明書

②特願昭 47-42666 ⑪特開昭 47-42666

④公開昭47.(1972) 12 16 (全 4 頁)

審査請求 無

⑨ 日本国特許庁

⑬ 公開特許公報

昭和 47 年 5 月 1 日

特許庁長官 井 土 武 久 殿

庁内整理番号

⑤日本分類

1. 発明の名称

新規な置換アミジンの製造方法

2. 発明者

住所 フランス国 パリ 12, リュ ドュ サエル, 89
氏名 ミッシェル モロウ
(ほか1名)

3. 特許出願人

住所 フランス国 パリ 8, リュ エヌ・デ・デ・シヤン, 117
名称 フーグオー エス・アー
代表者 ドクトール アー・シヨ
国籍 フランス国

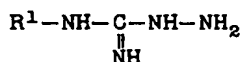
明 細 書

1. [発明の名称]

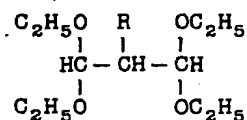
新規な置換アミジンの製造方法

2. [特許請求の範囲]

式



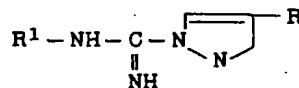
(式中、R¹ は水素原子、アルキルまたはアリールアルキル基を表す)のアミノグアニジン塩と式



(式中、Rは水素原子または低級アルキル基を表す)の1,1,3,3-テトラエトキシプロパンとを塩酸または炭化水素酸の存在下で約40°Cで反応させ、そして形成された塩のクロロホルム溶液にア

(1)

ンモニアを導入することにより生成物を遊離塩基の形で生成することを特徴とする式

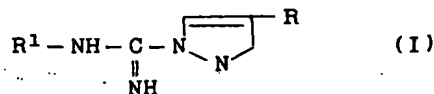


(式中、RおよびR¹ は上記と同じ)の化合物の製造方法。

3. [発明の詳細な説明]

本発明は、特に好ましい抗炎症作用および鎮痛作用を有するピラゾールの新規な誘導体に関する。

本発明の新規な化合物は下記の式によつて表わされる：



(式中、Rは水素原子または低級アルキルを表し; R¹ は水素原子、アルキル基またはアリールアル

(2)



(20004)

優先権主張
出願国 フランス国
出願日 1971年4月8日
1972年8月8日
出願番号 71 15592
72 07995



②特願昭 47-42666 ①特開昭 47-42666

④公開昭47.(1972) 12 16 (全 4 頁)

審査請求 無

⑨ 日本国特許庁

⑬ 公開特許公報

昭和47年5月1日

特許庁長官 井 土 武 久 殿

庁内整理番号

⑤2日本分類

7242 44
6224 44

16 E26/
20 B4

1. 発明の名称

シヤ ナカン セイゾウホウホウ
新規な置換アミジンの製造方法

2. 発明者

住 所 フランス国 パリ 12, リュ ドゥ サエル, 89
氏 名 ミツシエル モロウ
(ほか1名)

3. 特許出願人

住 所 フランス国 パリ 8, リュ エヌ・デ・デ・シヤン, 117
名 称 フーヴオー エス・アー
代表者 ドクトール アー・シヨ
国 籍 フランス国

明 細 書

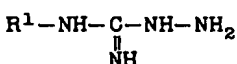


1. [発明の名称]

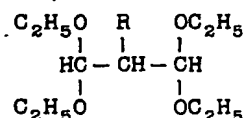
新規な置換アミジンの製造方法

2. [特許請求の範囲]

式



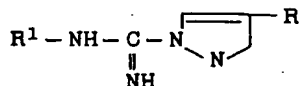
(式中、R¹ は水素原子、アルキルまたはアリー
ルアルキル基を表す)のアミノグアニジン塩と式



(式中、Rは水素原子または低級アルキル基を表
す)の1,1,3,3-テトラエトキシプロパンとを塩
酸または沃化水素酸の存在下で約40°Cで反応さ
せ、そして形成された塩のクロロホルム溶液にア

(1)

ンモニアを導入することにより生成物を遊離塩基
の形で生成することを特徴とする式

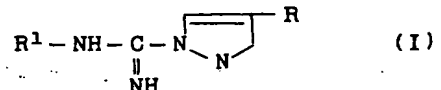


(式中、RおよびR¹ は上記と同じ)の化合物の
製造方法。

3. [発明の詳細な説明]

本発明は、特に好ましい抗炎症作用および鎮痛
作用を有するピラゾールの新規な誘導体に関する。

本発明の新規な化合物は下記の式によつて表わ
される：



(式中、Rは水素原子または低級アルキルを表し;
R¹ は水素原子、アルキル基またはアリールアル

(2)

キル基を表す)。

これら誘導体と治療上使用し得る無機酸または有機酸、例えば、塩酸、クエン酸、リンゴ酸、しゅう酸との付加塩もまた本発明の目的物である。

式(I)の化合物を製造する方法は、おそらくは置換基 R^1 によつて置換されているアミノグアニジンの塩とおそらくは置換基Rによつて置換されている1,1,3,3-テトラエトキシプロパンとを結合させることを特徴とする。これらの原料は文献記載の方法に従つて通常の方法で製造される。この結合は、塩酸または炭化水素酸の存在下、約40℃の温度で、3-4時間行なわれる。

結合反応において得られる目的化合物の塩のクロロホルム溶液にアンモニアを導入することによつて、この新規な目的化合物は遊離の状態を得ら

(3)

酸塩を得た。これを最少量の水から数回再結晶した。融点170-171℃。窒素の元素分析(アミノ化): 9.56% (計算値)、9.59% (実験値)

実施例 2

N-メチル-1-カルボキシアミジン-ピラゾール塩酸塩の製法

3.3 mlの水に溶解した6.7 mlの57%炭化水素酸を、15 mlの水および10.8 gの3-メチル1-アミノグアニジン炭化水素酸塩からなる溶液に加えた。これを次に40℃に昇温し、3時間で11 gの1,1,3,3-テトラエトキシプロパンを加えた。溶液を真空中蒸発させ、水中に溶解した残渣を、10%のソーダを加えてアルカリ性とし、クロロホルムで抽出した。次に、乾燥後、これを

(5)

れる。

下記の実施例は本発明の化合物の製法を説明するものである。

実施例 1

1-カルボキシアミジンピラゾール塩酸塩の製造

306 mlの濃塩酸を、450 mlの水に溶解した24.5 gのアミノグアニジンのカーボネートの溶液に滴下した。水浴により、溶液の温度を40℃に昇温し、3時間内に39.6 gの1,1,3,3-テトラエトキシプロパンを加えた。添加完了後、活性炭を加え、40℃で10分間攪拌した。反応溶液を冷却下で一晩放置した。晶析した生成物を粉砕し、乾燥した後、アセトンで洗浄した。乾燥して、180 gの1-カルボキシアミジンピラゾール塩

(4)

塩化エーテルで処理して、0℃で晶析する所望の塩酸塩を得た。収率65%、融点161℃。

実施例 3

N-ベンジル-1-カルボキシアミジン-ピラゾール炭化水素酸塩の製法

10 mlのエタノールに溶かした8.4 mlの57%炭化水素酸を、30 mlの水に溶解した18.4 gの1-アミノ3-ベンジルグアニジン炭化水素酸塩の溶液に加えた。次に、2-3時間で、40℃の温度で、14 gの1,1,3,3-テトラエトキシプロパンを加えた。

溶液を蒸発させて、乾留し、残渣をエーテルで取り出した。得られた結晶をアセトンに溶解し、エーテルで再び沈澱させた。これにより11.35 gの生成物が得られた。収率55%、融点170

(6)

キル基を表す)。

これら誘導体と治療上使用し得る無機酸または有機酸、例えば、塩酸、クエン酸、リンゴ酸、しゅう酸との付加塩もまた本発明の目的物である。

式(I)の化合物を製造する方法は、おそらくは置換基 R^1 によつて置換されているアミノグアニジンの塩とおそらくは置換基Rによつて置換されている1,1,3,3-テトラエトキシプロパンとを結合させることを特徴とする。これらの原料は文献記載の方法に従つて通常の方法で製造される。この結合は、塩酸または炭化水素酸の存在下、約40℃の温度で、3-4時間行なわれる。

結合反応において得られる目的化合物の塩のクロロホルム溶液にアンモニアを導入することによつて、この新規な目的化合物は遊離の状態を得ら

(3)

酸塩を得た。これを最少量の水から数回再結晶した。融点170-171℃。元素の元素分析(アミノ化): 9.56% (計算値)、9.59% (実験値)

実施例 2

N-メチル-1-カルボキシアミジン-ピラゾール塩酸塩の製法

3.3 mlの水に溶解した6.7 mlの57%炭化水素酸を、15 mlの水および10.8 gの3-メチル1-アミノグアニジン炭化水素酸塩からなる溶液に加えた。これを次に40℃に昇温し、3時間で11 gの1,1,3,3-テトラエトキシプロパンを加えた。溶液を真空中蒸発させ、水中に溶解した残渣を、10%のソーダを加えてアルカリ性とし、クロロホルムで抽出した。次に、乾燥後、これを

(5)

れる。

下記の実施例は本発明の化合物の製法を説明するものである。

実施例 1

1-カルボキシアミジンピラゾール塩酸塩の製造

306 mlの濃塩酸を、450 mlの水に溶解した24.5 gのアミノグアニジンカーボネートの溶液に滴下した。水浴により、溶液の温度を40℃に昇温し、3時間内に39.6 gの1,1,3,3-テトラエトキシプロパンを加えた。添加完了後、活性炭を加え、40℃で10分間攪拌した。反応溶液を冷却下で一晩放置した。晶析した生成物を粉砕し、乾燥した後、アセトンで洗浄した。乾燥して、180 gの1-カルボキシアミジンピラゾール塩

(4)

塩化エテルで処理して、0℃で晶析する所望の塩酸塩を得た。収率65%、融点161℃。

実施例 3

N-ベンジル-1-カルボキシアミジン-ピラゾール炭化水素酸塩の製法

10 mlのエタノールに溶かした8.4 mlの57%炭化水素酸を、30 mlの水に溶解した18.4 gの1-アミノ3-ベンジルグアニジン炭化水素酸塩の溶液に加えた。次に、2-3時間で、40℃の温度で、14 gの1,1,3,3-テトラエトキシプロパンを加えた。

溶液を蒸発させて、乾留し、残渣をエーテルで取り出した。得られた結晶をアセトンに溶解し、エーテルで再び沈澱させた。これにより11.35 gの生成物が得られた。収率55%、融点170

(6)

キル基を表す)。

これら誘導体と治療上使用し得る無機酸または有機酸、例えば、塩酸、クエン酸、リンゴ酸、しゅう酸との付加塩もまた本発明の目的物である。

式(I)の化合物を製造する方法は、おそらくは置換基 R^1 によつて置換されているアミノグアニジンの塩とおそらくは置換基Rによつて置換されている1,1,3,3-テトラエトキシプロパンとを結合させることを特徴とする。これらの原料は文献記載の方法に従つて通常の方法で製造される。この結合は、塩酸または炭化水素酸の存在下、約40℃の温度で、3-4時間行なわれる。

結合反応において得られる目的化合物の塩のクロロホルム溶液にアンモニアを導入することによつて、この新規な目的化合物は遊離の状態を得ら

(3)

酸塩を得た。これを最少量の水から数回再結晶した。融点170-171℃。窒素の元素分析(アミノ化): 9.56%(計算値)、9.59%(実験値)

実施例 2

N-メチル-1-カルボキシアミジン-ピラゾール塩酸塩の製法

3.3 mlの水に溶解した6.7 mlの57%炭化水素酸を、15 mlの水および10.8 gの3-メチル1-アミノグアニジン炭化水素酸塩からなる溶液に加えた。これを次に40℃に昇温し、3時間で11 gの1,1,3,3-テトラエトキシプロパンを加えた。溶液を真空中蒸発させ、水中に溶解した残渣を、10%のソーダを加えてアルカリ性とし、クロロホルムで抽出した。次に、乾燥後、これを

(5)

れる。

下記の実施例は本発明の化合物の製法を説明するものである。

実施例 1

1-カルボキシアミジンピラゾール塩酸塩の製造

306 mlの濃塩酸を、450 mlの水に溶解した24.5 gのアミノグアニジンカーボネートの溶液に滴下した。水浴により、溶液の温度を40℃に昇温し、3時間内に39.6 gの1,1,3,3-テトラエトキシプロパンを加えた。添加完了後、活性炭を加え、40℃で10分間攪拌した。反応溶液を冷却下で一晩放置した。晶析した生成物を粉砕し、乾燥した後、アセトンで洗浄した。乾燥して、180 gの1-カルボキシアミジンピラゾール塩

(4)

塩化エタールで処理して、0℃で晶析する所望の塩酸塩を得た。収率65%、融点161℃。

実施例 3

N-ベンジル-1-カルボキシアミジン-ピラゾール炭化水素酸塩の製法

10 mlのエタノールに溶かした8.4 mlの57%炭化水素酸を、30 mlの水に溶解した18.4 gの1-アミノ3-ベンジルグアニジン炭化水素酸塩の溶液に加えた。次に、2-3時間で、40℃の温度で、14 gの1,1,3,3-テトラエトキシプロパンを加えた。

溶液を蒸発させて、乾燥し、残渣をエーテルで取り出した。得られた結晶をアセトンに溶解し、エーテルで再び沈澱させた。これにより11.35 gの生成物が得られた。収率55%、融点170

(6)

て。

実施例 4

4-ブチル-1-カルボキシアミジノピラゾール塩酸塩の合成

1.4 mlの水に入れた6.8 gのアミノグアニジンからなる溶液を8.5 mlの精製塩酸で処理した。

これを、50℃の温度に昇温し、2時間で13.8 gの2-ブチル1,1,3,3-テトラエトキシプロパンを加えた。1夜放置後、溶液を蒸発乾固し、残渣をアセトンで取り出した。無水エーテルの添加により所望生成物の結晶が得られた。8 g; 収率80%、融点139℃(イソプロパノールより再結晶)

実施例 5

実施例4と同様の方法に従い、2-ブチル1,1,

(7)

表 I

物質	投与量 mg/kg	活性のパーセント(対照 動物と比較した、後脚の 容積の減少)			
		2時間	3時間	4時間	5時間
フェニル ブタゾン	90	41.5	38	35	22
実施例1の 化合物	90	72	68	54	46
実施例2の 化合物	90	56	40	23	20
実施例3の 化合物	90	55	50	35	25
実施例4の 化合物	90	76	64	34	27
実施例5の 化合物	90	62	55	35	25

本発明の化合物は、活性強度および持続性の双方に関し、フェニルブタゾンよりも強い抗炎症作

(9)

特開 昭47-42666(3)

3,3-テトラエトキシプロパンの代りに2-エチル1,1,3,3-テトラエトキシプロパンを加えることによつて、4-エチルピラゾール-カルボキシアミジノ-1塩酸塩を得た。融点119-120℃。

薬理学的研究により、本発明化合物は好ましい抗炎症作用および鎮痛作用を有することが判つた。

1. 抗炎症作用

a) ラット後脚におけるカラゲニン誘発性浮腫試験(ウインター法、C.A.Proc.Soc.Exp.Biol. Med.1962、111,544)

実施例1、2、3、4および5の化合物を、カラゲニンの注射1時間前に投与した。結果は次の表Iに示されており、対照物質として使用されたフェニルブタゾンとの比較がなされている。

(8)

用を有する。

b) 肉芽試験: この試験は、マイヤー-Rおよびコルの方法に従つて行なつた(Experientia, 1950、6,469)。処理は、テスト6時間前、続く4日間にあつては24時間ごとに行なつた。肉芽の湿潤重量と乾燥重量との差異により肉芽組織の水分含量が示される。乾燥重量は、同化活性を示す。活性のパーセントは湿潤重量に基づき計算した。

この試験により、実施例1の化合物の活性を二つの対照化合物(フェニルブタゾンおよびハイドロコルチゾン酢酸塩)と比較した。結果を下記の表IIに示す。

実施例1の化合物は、明らかに肉芽の生長を抑制するが、フェニルブタゾンは無視しうるほどの

00

て。

実施例 4

4-ブチル-1-カルボキシアミジン-ピラゾール塩酸塩の合成

14 mlの水に入れた6.8 gのアミノグアニジンからなる溶液を8.5 mlの精製塩酸で処理した。

これを、50℃の温度に昇温し、2時間で13.8 gの2-ブチル1,1,3,3-テトラエトキシプロパンを加えた。1夜放置後、溶液を蒸発乾固し、残渣をアセトンで取り出した。無水エーテルの添加により所望生成物の結晶が得られた。8 g; 収率80%, 融点139℃(イソプロパノールより再結晶)

実施例 5

実施例4と同様の方法に従い、2-ブチル1,1,

(7)

表 I

物質	投与量 mg/kg	活性のパーセント(対照動物と比較した、後脚の容積の減少)			
		2時間	3時間	4時間	5時間
フェニル ブタゾン	90	41.5	38	35	22
実施例1の 化合物	90	72	68	54	46
実施例2の 化合物	90	56	40	23	20
実施例3の 化合物	90	55	50	35	25
実施例4の 化合物	90	76	64	34	27
実施例5の 化合物	90	62	55	35	25

本発明の化合物は、活性強度および持続性の双方に関し、フェニルブタゾンよりも強い抗炎症作

(9)

3,3-テトラエトキシプロパンの代りに2-エチル1,1,3,3-テトラエトキシプロパンを加えることによつて、4-エチルピラゾール-カルボキシアミジン-1塩酸塩を得た。融点119-120℃。

薬理学的研究により、本発明化合物は好ましい抗炎症作用および鎮痛作用を有することが判つた。

1. 抗炎症作用

a) ラット後脚におけるカラゲニン誘発性浮腫試験(ウインター法, C.A.Proc.Soc.Exp.Biol. Med.1962, 111, 544)

実施例1、2、3、4および5の化合物を、カラゲニンの注射1時間前に投与した。結果は次の表Iに示されており、対照物質として使用されたフェニルブタゾンとの比較がなされている。

(8)

用を有する。

b) 肉芽試験: この試験は、マイヤー-Rおよびホルの方法に従つて行なつた(Experientia, 1950, 6, 469)。処理は、テスト6時間前、続く4日間にあつては24時間ごとに行なつた。肉芽の湿潤重量と乾燥重量との差異により肉芽組織の水分含量が示される。乾燥重量は、同化活性を示す。活性のパーセントは湿潤重量に基づき計算した。

この試験により、実施例1の化合物の活性を二つの対照化合物(フェニルブタゾンおよびハイドロコチゾン酢酸塩)と比較した。結果を下記の表IIに示す。

実施例1の化合物は、明らかに肉芽の生長を抑制するが、フェニルブタゾンは無視しうるほどの

00

て。

実施例 4

4-ブチル-1-カルボキシアミジン-ピラゾール塩酸塩の合成

14 mlの水に入れた6.8 gのアミノグアニジンからなる溶液を8.5 mlの精製塩酸で処理した。

これを、50℃の温度に昇温し、2時間で13.8 gの2-ブチル1,1,3,3-テトラエトキシプロパンを加えた。1夜放置後、溶液を蒸発乾固し、残渣をアセトンで取り出した。無水エーテルの添加により所望生成物の結晶が得られた。8 g; 収率80%, 融点139℃(イソプロパノールより再結晶)

実施例 5

実施例4と同様の方法に従い、2-ブチル1,1,

(7)

表 I

物質	投与量 mg/kg	活性のパーセント(対照動物と比較した、後脚の容積の減少)			
		2時間	3時間	4時間	5時間
フェニル ブタゾン	90	41.5	38	35	22
実施例1の 化合物	90	72	68	54	46
実施例2の 化合物	90	56	40	23	20
実施例3の 化合物	90	55	50	35	25
実施例4の 化合物	90	76	64	34	27
実施例5の 化合物	90	62	55	35	25

本発明の化合物は、活性強度および持続性の双方に関し、フェニルブタゾンよりも強い抗炎症作

(9)

特開 昭47-42666(3)

3,3-テトラエトキシプロパンの代りに2-エチル1,1,3,3-テトラエトキシプロパンを加えることによつて、4-エチルピラゾール-カルボキシアミジン-1塩酸塩を得た。融点119-120℃。

薬理学的研究により、本発明化合物は好ましい抗炎症作用および鎮痛作用を有することが判つた。

1. 抗炎症作用

a) ラット後脚におけるカラゲニン誘発性浮腫試験(ウインター法, C.A.Proc.Soc.Exp.Biol. Med.1962, 111, 544)

実施例1、2、3、4および5の化合物を、カラゲニンの注射1時間前に投与した。結果は次の表Iに示されており、対照物質として使用されたフェニルブタゾンとの比較がなされている。

(8)

用を有する。

b) 肉芽試験: この試験は、マイヤー-Rおよびコルの方法に従つて行なつた(Experientia, 1950, 6, 469)。処理は、テスト6時間前、続く4日間にあつては24時間ごとに行なつた。肉芽の湿潤重量と乾燥重量との差異により肉芽組織の水分含量が示される。乾燥重量は、同化活性を示す。活性のパーセントは湿潤重量に基づき計算した。

この試験により、実施例1の化合物の活性を二つの対照化合物(フェニルブタゾンおよびハイドロコチゾン酢酸塩)と比較した。結果を下記の表IIに示す。

実施例1の化合物は、明らかに肉芽の生長を抑制するが、フェニルブタゾンは無視しうるほどの

00

効果しか有さない。

表 II

化合物	投与量 mg/kg	湿 重	潤 量	乾 燥 重 量	湿潤度 %	活性 %
フェニル	0	439.4	90.3	79.3		
タゾン	90	400.1	82.9	79.2		非常に低い
ハイドロコ	0	446.6	93.7	78.8		
チゾン酢酸塩	15	237.5	63.3	73.2		46.8
ピラゾールカル ボキサミジン-1 塩酸塩	90	340.7	81.4	75.9		23.7

2. 鎮痛作用

鎮痛活性は、マウスおよび酢酸を使用する鎮痛試験によつて示される（コスター R およびコル試験法、Fed Proc. 1959、18,412）。化合物を 60 mg/kg、120 mg/kg 投与すると、35-80% の活性を示す（活性は、対照動物と比較

00

4. 代理人 ▼ 150

住 所 東京都渋谷区神宮前 5 丁目 18 の 2 号
氏 名 (6648) 弁理士 田 辺 義

5. 添付書類の目録

- | | |
|----------------|--------------|
| (1) 明細書 | 1 通 |
| (2) 願書副本 | 1 通 |
| (3) 委任状及同訳文 | 各 1 通 |
| (4) 優先権証明書及同訳文 | 各 1 通（追つて補充） |

6. 前記以外の発明者

住 所 フランス国 パリ 15, リュ ドウ ルールメル,
85
氏 名 イサック カラダヴィドフ

特開 昭 47-42668(4)

した、ひきつけの回数の減少によつて計算する）。

本発明の化合物は、人間の抗炎症剤および鎮痛剤として、例えば、関節炎および種々のリウマチスの治療に用いられる。推奨される全投与量は、選択される投与方法および患者の感応性によりことなるが、24 時間ごとに 100-1000 mg である。

本発明の新規な化合物は薬学的組成物の形で患者に投与される。薬学的組成物においては、本発明の化合物は経口、直腸または非経口の投与に適した薬学的に許容される担体と配合される。活性化合物の単位投与量は、50-500 mg である。

特許出願人 フォー ^{ジョー} エス アー

代 理 人 弁理士 田 辺 義

02

効果しか有さない。

表 II

化合物	投与量 mg/kg	湿 重	潤 量	乾 燥 重 量	湿潤度 %	活性 %
フェニル	0	439.4	90.3	79.3		
タゾン	90	400.1	82.9	79.2		非常に 低い
ハイドロコ-	0	446.6	93.7	78.8		
チゾン酢酸塩	15	237.5	63.3	73.2	46.8	
ピラゾールカル ボキサミジン-1 塩酸塩	90	340.7	81.4	75.9	23.7	

2. 鎮痛作用

鎮痛活性は、マウスおよび酢酸を使用する鎮痛試験によつて示される(コスターRおよびコル試験法、Fed Proc. 1959、18,412)。化合物を60 mg/kg、120 mg/kg投与すると、35-80%の活性を示す(活性は、対照動物と比較

00

4. 代理人 ▼ 150

住 所 東京都渋谷区神宮前5丁目18の2号
氏 名 (6648) 弁理士 田 辺 義

5. 添付書類の目録

- | | |
|----------------|------------|
| (1) 明細書 | 1通 |
| (2) 願書副本 | 1通 |
| (3) 委任状及同訳文 | 各1通 |
| (4) 優先権証明書及同訳文 | 各1通(追つて補充) |

6. 前記以外の発明者

住 所 フランス国 パリ 15, リュ ドウ ルールメル,
85
氏 名 イサック カラダヴィドフ

特開 昭47-42668(4)

した、ひきつけの回数の減少によつて計算する)。

本発明の化合物は、人間の抗炎症剤および鎮痛剤として、例えば、関節炎および種々のリウマチスの治療に用いられる。推奨される全投与量は、選択される投与法および患者の感応性によりことなるが、24時間ごとに100-1000 mgである。

本発明の新規な化合物は薬学的組成物の形で患者に投与される。薬学的組成物においては、本発明の化合物は経口、直腸または非経口の投与に適した薬学的に許容される担体と配合される。活性化合物の単位投与量は、50-500 mgである。

特許出願人 フォー ^{ウー} エス アー

代 理 人 弁理士 田 辺 義

02

効果しか有さない。

表 II

化合物	投与量 mg/kg	湿 重	潤 量	乾 燥 重 量	湿潤度 %	活性 %
フェニル	0	439.4	90.3	79.3		
タゾン	90	400.1	82.9	79.2		非常に低い
ハイドロコ	0	446.6	93.7	78.8		
チゾン酢酸塩	15	237.5	63.3	73.2		46.8
ピラゾールカル ボキサミジン-1 塩酸塩	90	340.7	81.4	75.9		23.7

2. 鎮痛作用

鎮痛活性は、マウスおよび酢酸を使用する鎮痛試験によつて示される（コスター R およびコル試験法、Fed Proc. 1959、18,412）。化合物を 60 mg/kg、120 mg/kg 投与すると、35-80% の活性を示す（活性は、対照動物と比較

00

4. 代理人 ▼ 150

住 所 東京都渋谷区神宮前 5 丁目 18 の 2 号
氏 名 (6648) 弁理士 田 辺 義

5. 添付書類の目録

- (1) 明細書 1 通
- (2) 願書副本 1 通
- (3) 委任状及同訳文 各 1 通
- (4) 優先権証明書及同訳文 各 1 通（追つて補充）

6. 前記以外の発明者

住 所 フランス国 パリ 15, リュ ドウ ルールメル,
85
氏 名 イサック カラダグイドフ

特開 昭47-42668(4)

した、ひきつけの回数の減少によつて計算する）。

本発明の化合物は、人間の抗炎症剤および鎮痛剤として、例えば、関節炎および種々のリウマチスの治療に用いられる。推奨される全投与量は、選択される投与方法および患者の感応性によりことなるが、24 時間ごとに 100-1000 mg である。

本発明の新規な化合物は薬学的組成物の形で患者に投与される。薬学的組成物においては、本発明の化合物は経口、直腸または非経口の投与に適した薬学的に許容される担体と配合される。活性化合物の単位投与量は、50-500 mg である。

特許出願人 フォー ^{ジョー} エス アー

代 理 人 弁理士 田 辺 義

02